

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.01.010

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.01.010>

## 阿糖胞苷联合氟达拉滨治疗对异基因造血干细胞移植患者 预后的影响及预后影响因素

卢丹<sup>1,2</sup>, 胡艳<sup>1,2</sup>, 袁韵<sup>1,2</sup>

(1. 四川大学华西医院血液科, 成都 610041; 2. 四川大学华西护理学院, 成都 610041)

**[摘要]** 目的: 探究阿糖胞苷联合氟达拉滨治疗对异基因造血干细胞移植患者预后影响及相关影响因素。方法: 回顾性分析2014年3月至2017年8月在四川大学华西医院接受异基因造血干细胞移植的174例患者的资料, 将行造血干细胞移植前采用阿糖胞苷联合氟达拉滨、阿糖胞苷联合柔红霉素进行预处理患者分为研究组( $n=94$ )与对照组( $n=80$ ), 比较两组患者治疗效果、不良反应以及预后情况, 分析影响阿糖胞苷联合氟达拉滨预处理患者预后的因素。结果: 研究组预处理总有效率显著高于对照组(89.36% vs 76.25%;  $P<0.05$ ), 研究组患者骨髓抑制发生率显著高于对照组( $P<0.05$ ), 两组患者抗宿主相关疾病、黏膜损伤、肝损伤、感染、心脏毒性方面不良反应差异比较没有统计学意义( $P>0.05$ ); 研究组患者3年总生存率与无复发生存率高于对照组(80.9% vs 55.0%; 89.2% vs 75.0%;  $\log\text{-rank } \chi^2=13.790, 6.278; P<0.05$ )。单因素与多元COX回归分析结果显示, 移植时疾病完全缓解、急性抗宿主病、慢性抗宿主病是患者病情复发独立影响因素( $P<0.05$ )。年龄 $\geq 35$ 岁、配型结果完全相合、移植时疾病完全缓解是患者存活独立影响因素( $P<0.05$ )。结论: 异基因造血干细胞移植患者采用阿糖胞苷联合氟达拉滨预处理是一种有效治疗方案, 患者预后会受移植疾病缓解情况、急性抗宿主病等多种因素影响。

**[关键词]** 阿糖胞苷; 氟达拉滨; 异基因造血干细胞移植; 预后

## Effects of cytarabine combined with fludarabine on prognosis of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation patients and its influencing factors

LU Dan<sup>1,2</sup>, HU Yan<sup>1,2</sup>, YUAN Yun<sup>1,2</sup>

(1. Department of Hematology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041; 2. West China School of Nursing, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

**Abstract** **Objective:** To explore the prognostic factors of patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation and treatment of cytarabine combined with fludarabine. **Methods:** The data of 174 patients who received allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in the hospital from March 2014 to August 2017

收稿日期 (Date of reception): 2021-01-22

通信作者 (Corresponding author): 卢丹, Email: [hxyyludan@163.com](mailto:hxyyludan@163.com)

were retrospectively analyzed. Patients receiving pre-treatment of cytarabine combined with fludarabine, and pre-treatment of cytarabine combined with daunorubicin were included in the study group ( $n=94$ ) and the control group ( $n=80$ ). Therapeutic effects, adverse reactions, and prognosis of the two groups were compared, and the prognostic factors of study group were analyzed. **Results:** The total effective rate of pre-treatment in the study group was significantly higher than that in the control group (89.36% vs 76.25%,  $P<0.05$ ). The incidence of bone marrow suppression in the study group was significantly higher than that in the control group ( $P<0.05$ ). There were no statistically significant differences in the incidences of adverse reactions such as graft-versus-host disease, mucosal injury, liver injury, infection, and cardiotoxicity ( $P>0.05$ ). The 3-year overall survival rate and recurrence-free survival rate in the study group were higher than those in the control group (80.9% vs 55.0%, 89.2% vs 75.0%, log-rank  $\chi^2=13.790, 6.278, P<0.05$ ). The results of univariate analysis and multivariate COX regression analysis showed that complete remission during transplantation, acute and chronic graft-versus-host disease were independent influencing factors of recurrence ( $P<0.05$ ). Age  $\geq 35$  years old, complete match results, and complete remission of disease during transplantation were independent influencing factors for survival ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Cytarabine combined with fludarabine is an effective pre-treatment plan for patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. The prognosis of patients is affected by various factors such as remission and acute graft-versus-host disease.

**Keywords** cytarabine; fludarabine; allogeneic hematopoietic stem cell transplantation; prognosis

急性白血病为造血系统恶性肿瘤疾病, 由于白血病细胞可以在机体大量增殖, 逐渐替代正常造血细胞, 并影响其他组织或者器官功能, 导致患者出现感染、贫血等相关症状, 最终影响患者生命安全<sup>[1-2]</sup>。近期诊断与治疗技术发展使白血病患者治疗效果逐渐改善, 但是部分患者治疗效果不佳。造血干细胞移植是放化疗白血病患者进行健康造血干细胞输注, 以使这些细胞替代病态甚至衰竭骨髓, 进而恢复造血与免疫功能治疗方式, 根据造血干细胞移植来源可以分为自体与异基因造血干细胞移植<sup>[3]</sup>。异基因造血干细胞移植虽然可以有效改善急性白血病患者生存率, 但是患者移植后复发率依然较高, 患者进行移植前行合适预处理是改善患者移植后复发率重要方案<sup>[4]</sup>。阿糖胞苷联合氟达拉滨为常见白血病治疗方案<sup>[5]</sup>, 其作为异基因造血干细胞移植预处理方案对于患者复发以及存活相关研究较少。本研究对四川大学华西医院异基因造血干细胞移植采用阿糖胞苷联合氟达拉滨方案进行预处理患者相关资料进行回顾性分析, 明确其对于患者复发以及生存影响, 为后期此类患者治疗提供临床依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

回顾性分析2014年3月至2017年8月在四川大

学华西医院接受异基因造血干细胞移植的174例患者的资料。纳入标准: 1)患者主要为急性髓系白血病; 2)免疫组织化学以及病理检测证实患者病情; 3)接受异基因造血干细胞移植, 且应用阿糖胞苷联合氟达拉滨或者阿糖胞苷联合柔红霉素方案进行预处理; 4)各项资料完整; 5)患者资料使用获得患者同意, 且研究得到四川大学华西医院医学伦理委员会批准同意。排除标准: 1)身体重要脏器如心肺等功能异常; 2)接受非异基因造血干细胞移植; 3)采用非本研究中方案进行造血干细胞移植预处理; 4)资料存在缺失。将行造血干细胞移植前采用阿糖胞苷联合氟达拉滨、阿糖胞苷联合柔红霉素进行预处理患者分为研究组( $n=94$ )与对照组( $n=80$ )。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 预处理方案

研究组患者均接受阿糖胞苷联合氟达拉滨方案预处理, 在第1~5天分别静脉滴注25 mg/m<sup>2</sup>与1.5 g/m<sup>2</sup>注射用磷酸氟达拉滨与注射用盐酸阿糖胞苷。

对照组患者均接受阿糖胞苷联合柔红霉素方案预处理, 在第1~3天以8~10 mg/m<sup>2</sup>浓度静脉滴注柔红霉素, 在第1~7天以100 mg/m<sup>2</sup>静脉滴注阿糖胞苷。

#### 1.2.2 移植方式

所有患者应用外周血造血干细胞移植, 以

5~10  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$  粒细胞集落刺激因子处理5 d进行供者外周血造血干细胞动员, 在处理5 d后收集外周血干细胞。回输外周血造血干细胞有核细胞范围为 $(2.67\sim 8.94)\times 10^8/\text{kg}$ , 中位数为 $5.49\times 10^8/\text{kg}$ 。回输 $\text{CD}34^+$ 细胞 $(1.39\sim 7.24)\times 10^6/\text{kg}$ , 中位数为 $2.84\times 10^6/\text{kg}$ 。

### 1.2.3 移植物抗宿主疾病预防

移植前选择合适的供者; 入住层流病房后预防性应用抗生素及全环境保护, 包括无菌饮食、皮肤清洗消毒、口服抗生素等, 可以降低肠道移植物抗宿主疾病(graft-versus-host disease, GVHD)发生; 免疫抑制剂应用, 输注完干细胞后, 根据患者情况使用抗GVHD药物, 静脉微量泵泵入环孢素, 根据环孢素浓度或患者情况改为口服环孢素至移植后至少180 d, 在使用环孢素过程中, 每周进行2次血药浓度监测并根据结果调整剂量。静脉输入抗人体胸腺淋巴细胞球蛋白或环磷酰胺, 少数患者使用他克莫司, 个别患者加静脉输入甲强龙, NK细胞及间充质干细胞等, 预防移植物抗宿主疾病的发生。

### 1.3 观察指标

比较两组患者临床疗效、不良反应、预后情况, 并分析研究组患者预后影响因素。1) 疗效: 按照文献[6]将患者疗效分为完全缓解、部分缓解、未缓解, 总有效率为完全缓解以及部分缓解率之和, 其中完全缓解为患者接受治疗后骨髓原始细胞不足5%, 且一直处于稳定状态, 未见白血病细胞浸润, 不需要进行其他输注, 白细胞以及血小板数分别大于 $1\times 10^9/\text{L}$ 和 $100\times 10^9/\text{L}$ 。部分缓解为患者接受治疗后骨髓原始细胞范围为5%~25%, 或者其数量存在50%以上下降, 或者低于5%且可以观察到Auer小体。未缓解为未达到以上标准。2) 不良反应: 包括骨髓抑制、抗宿主相关疾病以及非血液系统不良反应, 依据文献[7]判断患者抗宿主病并发症, 非血液系统不良反应包括黏膜损伤、肝损伤、感染、心脏毒性等。3) 预后: 应用复发以及生存进行评估, 患者治疗完成后以电话、微信、QQ以及病历查询等方式接受随访, 随访终末时间为2020年7月31日。复发为患者外周血中再次出现白血病细胞, 骨髓原始细胞超过8%, 无复发生存时间为患者进行造血干细胞回输到随访终末、复发或者死亡时间, 总生存时间

为患者进行造血干细胞回输到随访终末或者死亡时间。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件进行数据分析, 正态分布形式计量资料表示为均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ ), 非正态分布计量资料表示为中位值(P25, P75), 差异对比分别采用t检验与Wilcoxon秩和检验, 计数资料表示为例(%), 应用 $\chi^2$ 检验进行差异比较, 复发与生存情况应用Kaplan-Meier生存法进行分析, 患者复发与生存情况影响因素分析采用COX回归分析,  $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者一般资料比较

两组患者一般资料比较见表1, 差异比较无统计学意义( $P>0.05$ ), 具有可比性。

### 2.2 两组患者预处理疗效比较

研究组与对照组预处理总有效率分别为89.36%、76.25%, 差异有统计学意义( $P<0.05$ , 表2)。

### 2.3 两组患者不良反应比较

研究组患者骨髓抑制发生率显著高于对照组( $P<0.05$ ), 两组患者抗宿主相关疾病、黏膜损伤、肝损伤、感染、心脏毒性等方面, 差异无统计学意义( $P>0.05$ , 表3)。

### 2.4 患者复发以及生存情况分析

178例患者中无失访患者, 随访时间为38~77个月, 中位随访时间为52个月。研究组随访期间复发12例, 死亡28例。对照组患者随访期间复发20例, 死亡38例。研究组患者3年总生存率与无复发生存率高于对照组(80.9% vs 55.0%, 89.2% vs 75.0%,  $\log\text{-rank } \chi^2=13.790, 6.278, P<0.05$ ; 图1)。

### 2.5 患者复发与存活单因素分析

单因素分析结果显示患者复发、存活与年龄、配型结果、移植时疾病情况、急性抗宿主病、慢性抗宿主病有关( $P<0.05$ ), 而与性别、干细胞来源以及确诊至移植时间无关( $P>0.05$ , 表4)。

表1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between the two groups

指标	研究组(n=94)	对照组(n=80)	$t/\chi^2$	P
性别/例			0.239	0.624
男	54	43		
女	40	37		
年龄/岁	40.15 ± 15.37	42.81 ± 17.29	1.074	0.284
初诊/复发情况/例			0.695	0.404
初诊	16	10		
复发难治	78	70		
干细胞来源/例			0.157	0.692
亲属	68	60		
骨髓库	26	20		
配型结果/例			1.204	0.273
全相合	79	62		
非全相合	15	18		
糖皮质激素使用史/例			1.575	0.209
有	56	55		
无	38	25		
免疫抑制剂使用史/例			0.003	0.957
有	22	19		
无	72	61		

表2 两组患者预处理疗效比较

Table 2 Comparison of the effects of pre-treatment between the two groups

组别	n	完全缓解/[例(%)]	部分缓解/[例(%)]	未缓解/[例(%)]	总有效率/%
研究组	94	46 (48.94)	38 (40.42)	10 (10.64)	89.36
对照组	80	30 (37.5)	31 (38.75)	19 (23.75)	76.25
$t/\chi^2$					5.350
P					0.021

表3 两组患者不良反应比较

Table 3 Comparison of adverse reactions between the two groups

组别	n	骨髓抑制/ [例(%)]	抗宿主相关疾病/ [例(%)]	非血液系统不良反应/[例(%)]			
				黏膜损伤	肝损伤	感染	心脏毒性
研究组	94	94 (100.0)	41 (43.62)	81 (86.17)	43 (45.74)	71 (75.53)	64 (68.09)
对照组	80	57 (71.25)	36 (45.00)	73 (91.25)	40 (50.00)	67 (83.75)	57 (71.25)
$\chi^2$		31.141	0.034	1.096	0.314	1.779	0.204
P		<0.001	0.854	0.295	0.575	0.182	0.651

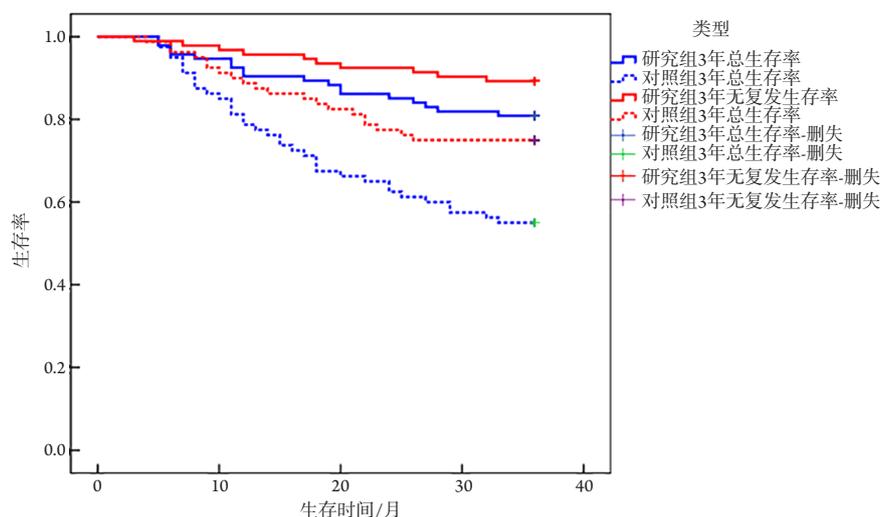


图1 患者无复发生存率与总生存率

Figure 1 Recurrence-free survival rate and overall survival rate

表4 患者复发与存活单因素分析

Table 4 Univariate analysis of recurrence and survival

指标	<i>n</i>	复发/[例(%)]	<i>t</i> / $\chi^2$	<i>P</i>	存活/[例(%)]	<i>t</i> / $\chi^2$	<i>P</i>
性别			0.144	0.705		0.763	0.382
男	54	8 (14.81)			36 (66.67)		
女	40	4 (10.00)			30 (75.00)		
年龄/岁			4.874	0.027		4.520	0.034
<35	30	0 (0.00)			26 (86.67)		
≥35	64	12 (18.75)			42 (65.63)		
干细胞来源			0.123	0.726		0.890	0.345
亲属	79	10 (12.66)			57 (72.15)		
骨髓库	15	2 (13.33)			9 (60.00)		
配型结果			6.469	0.001		7.021	0.008
全相合	68	5 (7.35)			53 (77.94)		
非全相合	26	7 (26.92)			13 (50.00)		
确诊至移植时间/月			1.790	0.181		0.890	0.345
<12	79	8 (10.13)			57 (72.15)		
≥12	15	4 (26.67)			9 (60.00)		
移植时疾病情况			20.144	<0.001		18.846	<0.001
完全缓解	78	4 (5.13)			62 (79.49)		
非完全缓解	16	8 (50.00)			4 (25.00)		
急性抗宿主病			15.042	<0.001		16.519	<0.001
有	17	7 (41.18)			5 (29.41)		
无	77	5 (6.49)			61 (79.22)		
慢性抗宿主病			6.162	0.013		18.524	<0.001
有	36	9 (25.00)			16 (44.44)		
无	58	3 (5.17)			50 (86.21)		

## 2.6 患者复发与存活多因素分析

多元COX回归分析结果显示：移植时疾病完全缓解、急性抗宿主病、慢性抗宿主病是患者病情复发独立影响因素( $P < 0.05$ )，而年龄 $\geq 35$ 岁、配型完全相合不是患者病情复发

影响因素( $P > 0.05$ )；年龄 $\geq 35$ 岁、配型结果完全相合、移植时疾病完全缓解是患者存活独立影响因素( $P < 0.05$ )，而急性抗宿主病、慢性抗宿主病不是患者存活独立影响因素( $P > 0.05$ ，表5)。

表5 患者复发与存活多因素分析

Table 5 Multivariate analysis of recurrence and survival

因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	OR	95%CI	P
复发						
年龄 $\geq 35$ 岁	0.358	0.326	1.206	1.430	0.755~2.710	0.273
配型完全相合	0.522	0.293	3.174	1.685	0.949~2.993	0.076
移植时疾病完全缓解	-0.508	0.190	7.149	0.602	0.415~0.873	0.008
急性抗宿主病	0.461	0.202	5.208	1.586	1.067~2.356	0.023
慢性抗宿主病	0.649	0.218	8.863	1.914	1.248~2.934	0.003
存活						
年龄 $\geq 35$ 岁	0.631	0.311	4.117	1.879	1.022~3.458	0.043
配型完全相合	-0.587	0.234	6.293	0.556	0.351~0.880	0.012
移植时疾病完全缓解	-0.768	0.342	5.043	0.464	0.237~0.907	0.025
急性抗宿主病	0.624	0.480	1.690	1.866	0.728~4.782	0.194
慢性抗宿主病	0.574	0.433	1.757	1.775	0.760~4.147	0.186

## 3 讨论

异基因造血干细胞移植是急性白血病患者的重要治疗方式，但是患者高强度与高频率预处理使各种移植相关并发症发生风险增加，进而导致患者复发风险高且患者移植后生存率不佳<sup>[8]</sup>。合适的预处理方式一方面可以有效清除肿瘤细胞，另一方面又可以减少患者预处理相关毒性，是改善患者移植后复发风险以及生存率的重要方式<sup>[9]</sup>。

阿糖胞苷联合氟达拉滨为治疗白血病的重要方式，作为核苷类似物氟达拉滨在细胞内部通过磷酸化方式抑制肿瘤细胞内部RNA以及DNA合成进而影响肿瘤细胞增殖，同时其还可以促进细胞对于阿糖胞苷活性组分摄入，与阿糖胞苷一同发挥协同作用<sup>[10]</sup>。本研究结果显示：阿糖胞苷联合氟达拉滨作为造血干细胞移植预处理方式疗效优于阿糖胞苷联合柔红霉素预处理方式，其非血液系统不良反应与阿糖胞苷联合柔红霉素方案差异不大，但是其对于骨髓抑制作用明显，分析认为阿糖胞苷联合氟达拉滨预处理方案中氟达拉滨使

用可以显著提高进入细胞内部阿糖胞苷三磷酸核苷，在一定程度上提高了2种药物的细胞毒性作用，不仅提高了化疗效果，也使患者出现明显骨髓抑制<sup>[11]</sup>。吴晓丹<sup>[12]</sup>的研究显示：急性髓系细胞白血病患者应用阿糖胞苷联合氟达拉滨进行化疗相对于常规化疗方案阿糖胞苷联合柔红霉素可以明显延长患者生存时间，改善患者复发情况，但是其化疗后并发症与本研究不同，该研究认为阿糖胞苷联合氟达拉滨方案会明显增加患者出血风险。对于阿糖胞苷联合氟达拉滨方案所致不良反应，尤其是骨髓抑制，有研究者<sup>[13]</sup>认为其主要与阿糖胞苷剂量过大有关，减少其剂量虽然可以有效缓解骨髓抑制，但也会影响治疗效果，如何平衡两者之间关系将是其后研究关注重点问题。

在本研究中，研究组患者3年总生存率与无复发生存率高于对照组，提示研究组患者预后优于对照组。本研究结果显示移植时疾病完全缓解是患者预后复发的独立影响因素，分析认为移植前情况如疾病缓解情况为改善患者复发以及生存的重要手段，移植前完全缓解期患者预后较好，患

者复发风险低以及生存率较高<sup>[14]</sup>。另一项研究<sup>[15]</sup>也认为造血干细胞移植患者在移植前诱导化疗疗效对于改善患者移植预后至关重要, 达到完全缓解的患者预后相对较好。本研究结果证实移植后抗宿主病是患者复发影响因素, 分析认为移植后抗宿主病通过抗白血病效应会增加患者移植后病死率, 慢性抗宿主病患者复发率较低, 而中重度抗宿主病患者会因为对症治疗导致发生各种感染的概率增加, 最终影响生存率<sup>[16]</sup>。另一项研究<sup>[17]</sup>显示: 抗宿主病组患者3年无病生存率(62.6%)显著高于未出现抗宿主病组患者(35.2%), 但两组患者复发率差异无统计学意义, 提示抗宿主病可能会影响患者生存率, 但是不会影响患者病情复发情况, 其结论与本研究不同。年龄 $\geq 35$ 岁是患者存活独立影响因素, 高龄是非复发性死亡独立影响因素, 年轻患者采用氟达拉滨、安非他滨和阿糖胞苷/苏消安治疗, 可以降低非复发性病死率, 提高抗白血病活性, 可能会提高患者整体生存率<sup>[18]</sup>。年龄一直是影响患者移植效果的重要因素, 高龄患者对于预处理以及化疗等治疗方案耐受性不佳, 因此年轻患者在复发以及生存方面优势更显著<sup>[19]</sup>。胡晓慧等<sup>[20]</sup>的研究显示: 亲缘间单倍体、无关供体全相合以及同胞全相合移植后3年生存率分别为43%、49%、68%, 显示异基因造血干细胞移植生存状态与患者配型相合情况关系密切, 这与本研究中配型相合情况是患者移植后生存情况影响因素相关结论一致。

综上, 异基因造血干细胞移植采用阿糖胞苷联合氟达拉滨治疗患者复发风险低, 生存率较高, 移植时疾病状态、抗宿主病会影响患者病情复发, 而年龄、配型结果以及移植时疾病状态是影响患者生存的重要因素, 改善患者复发以及生存情况可以从上述方面着手。

## 参考文献

- 王臻, 张学军, 陈玉清, 等. 异基因嵌合抗原受体T细胞治疗异基因造血干细胞移植后复发慢性粒细胞白血病急淋变: 2例报告及文献复习[J]. 中国组织工程研究, 2019, 23(33): 5263-5268.  
WANG Zhen, ZHANG Xuejun, CHEN Yuqing, et al. Allogeneic chimeric antigen receptor T-cell therapy for recurrent chronic myeloid leukemia in lymphoid blast crisis after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a two-case report and literature review[J]. Chinese Journal of Tissue Engineering Research, 2019, 23(33): 5263-5268.
- Bondeelle L, Bergeron A. Managing pulmonary complications in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation[J]. Expert Rev Respir Med, 2019, 13(1): 105-119.
- Frick M, Chan W, Arends CM, et al. Role of donor clonal hematopoiesis in allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation[J]. J Clin Oncol, 2019, 37(5): 375-385.
- Frick M, Chan W, Arends CM, et al. Role of donor clonal hematopoiesis in allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation[J]. J Clin Oncol, 2019, 37(5): 375-385.
- 杨辉, 于新发, 董维. 氟达拉滨联合中剂量阿糖胞苷用于急性髓系白血病巩固治疗的疗效[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(15): 2547-2549.  
YANG Hui, YU Xinfu, DONG Wei. Effect of fludarabine combined with middle-dose cytarabine in the consolidation treatment of acute myeloid leukemia[J]. The Journal of Practical Medicine, 2016, 32(15): 2547-2549.
- 中华医学会血液学分会. 中国慢性髓性白血病诊断与治疗指南(2013年版)[J]. 中华血液学杂志, 2013, 34(5): 464-470.  
Hematology Branch of Chinese Medical Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic myelogenous leukemia in China (2013 edition)[J]. Chinese Journal of Hematology, 2013, 34(5): 464-470.
- Przepiorka D, Weisdorf D, Martin P, et al. 1994 consensus conference on acute GVHD grading[J]. Bone Marrow Transplant, 1995, 15(6): 825-828.
- Ozdemir ZN, Civriz Bozdağ S. Graft failure after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation[J]. Transfus Apher Sci, 2018, 57(2): 163-167.
- Conrad A, Alcazer V, Valour F, et al. Lyon HEMINF Study Group. Vaccination post-allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: what is feasible?[J]. Expert Rev Vaccines, 2018, 17(4): 299-309.
- 刘微, 王莉红, 岑溪南, 等. FLAG序贯马利兰/环磷酰胺预处理方案对异基因造血干细胞移植治疗难治/复发性急性髓系白血病疗效影响的临床观察[J]. 中华内科杂志, 2018, 57(8): 576-581.  
LIU Wei, WANG Lihong, CENG Xinan, et al. Clinical outcome of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with FLAG sequential busulfan/cyclophosphamide conditioning regimen for refractory/relapsed acute myeloid leukemia[J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2018, 57(8): 576-581.
- 吴迪, 郝锦霞, 李静, 等. 地西他滨联合小剂量IA方案治疗骨髓增生异常综合征伴原始细胞增多的临床观察[J]. 中国实验血液学杂志, 2017, 25(5): 1477-1481.  
WU Di, HAO Jinxia, LI Jing, et al. Clinical observation of therapeutic regimen consisted of decitabine combined with low-dose IA regimen for myelodysplastic syndrome-EB[J]. Journal of Experimental Hematology, 2017, 25(5): 1477-1481.
- 吴晓丹. 氟达拉滨联合阿糖胞苷在急性髓系细胞白血病巩固化疗

- 中的疗效及对凝血功能的影响[J]. 血栓与止血学, 2018, 24(5): 801-803.
- WU Xiaodan. Effect of fludarabine combined with cytarabine in consolidation chemotherapy of acute myeloid leukemia and its effect on coagulation function[J]. Chinese Journal of Thrombosis and Hemostasis, 2018, 24(5): 801-803.
13. 赵小利, 姜尔烈, 翟卫华, 等. 含地西他滨预处理方案异基因造血干细胞移植治疗骨髓增生异常综合征/慢性粒-单核细胞白血病的疗效及安全性[J]. 中华血液学杂志, 2019, 40(6): 467-471.

ZHAO Xiaoli, JIANG Er'lie, ZHAI Weihua, et al. Decitabine-based conditioning regimen is feasible and effective in the treatment of myelodysplastic syndrome and chronic myelomonocytic leukemia[J]. Chinese Journal of Hematology, 2019, 40(6): 467-471.

  14. 刘秀娟, 黄晓军, 许兰平, 等. 移植前病程对急性髓系白血病患者异基因造血干细胞移植预后的影响[J]. 中华血液学杂志, 2019, 40(3): 182-186.

LIU Xiujuan, HUANG Xiaojun, XU Lanping, et al. Effects of pre-transplant course on prognosis of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients with acute myeloid leukemia[J]. Chinese Journal of Hematology, 2019, 40(3): 182-186.

  15. Schmitz N, Lenz G, Stelljes M. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for T-cell lymphomas[J]. Blood, 2018, 132(3): 245-253.
  16. 于迪, 韩雅慧, 扈臣媛, 等. 异基因造血干细胞移植后慢性肝脏移植植物抗宿主病的危险因素及预后分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2018, 26(4): 1174-1179.

YU Di, HAN Yahui, HU Chenyuan, et al. Risk factors and prognosis of hepatic cGVHD after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation[J]. Journal of Experimental Hematology, 2018, 26(4): 1174-1179.

  17. 苏秀华, 姚剑峰, 张桂新, 等. 异基因造血干细胞移植治疗难治/复发急性髓系白血病的疗效及预后因素分析[J]. 中华血液学杂志, 2017, 38(12): 1024-1030.

SU Xiuhua, YAO Jianfeng, ZHANG Guixin, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for treatment of refractory and relapsed acute myeloid leukemia: outcomes and prognostic factors[J]. Chinese Journal of Hematology, 2017, 38(12): 1024-1030.

  18. Holtick U, Herling M, Pflug N, et al. Similar outcome after allogeneic stem cell transplantation with a modified FLAMSA conditioning protocol substituting 4 Gy TBI with treosulfan in an elderly population with high-risk AML[J]. Ann Hematol, 2017, 96(3): 479-487.
  19. 蔡大利, 高峰, 高然, 等. 异基因造血干细胞移植治疗急性髓系白血病以及骨髓增生异常综合征[J]. 中国医科大学学报, 2017, 46(1): 45-49.

CAI Daili, GAO Feng, GAO Ran, et al. Analysis of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for patients with acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndrome[J]. Journal of China Medical University, 2017, 46(1): 45-49.

  20. 胡晓慧, 周洁, 周海侠, 等. 同胞全相合、无关供体全相合及亲缘间单倍型异基因造血干细胞移植治疗伴有费城染色体急性淋巴细胞白血病: 疗效和安全性[J]. 中国组织工程研究, 2017, 21(25): 4046-4052.

HU Xiaohui, ZHOU Jie, ZHOU Haixia, et al. Different types of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia: therapeutic efficacy and safety[J]. Chinese Journal of Tissue Engineering Research, 2017, 21(25): 4046-4052.

**本文引用:** 卢丹, 胡艳, 袁韵. 阿糖胞苷联合氟达拉滨治疗对异基因造血干细胞移植患者预后的影响及预后影响因素[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(1): 65-72. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.01.010

**Cite this article as:** LU Dan, HU Yan, YUAN Yun. Effects of cytarabine combined with fludarabine on prognosis of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation patients and its influencing factors[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2022, 42(1): 65-72. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.01.010